

**Das Verhalten des Leberglykogen
unter der Infusion von Natrium-L-Laktat
Versuche an Hunden in Nembutalnarkose**

Margarete Weigl

1975

Public Domain Digitization Project
Digitized by the Internet Archive

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546702_0016

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. K. Kramer)

Das Verhalten des Leberglykogen
unter der Infusion von Natrium-L-Laktat
Versuche an Hunden in Nembutalnarkose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt
und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Margarete Weigl
aus Reitmehring

München 1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Kramer

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.7.1975



In vorangegangenen Untersuchungen unseres Laboratoriums (Kramer et al. 1971) fand man, daß bei der Infusion von Laktat 32 % der gegebenen Menge von der Leber extrahiert werden. Es war von Interesse, festzustellen, ob die Leber das von ihr aufgenommene Laktat zu Glykogen synthetisiert. Da die Versuche an Hunden in Narkose ausgeführt worden waren, galt es, diese Versuchsbedingungen beizubehalten. Wie Weigl J. (Dissertation 1973) bereits zeigen konnte, erfolgt in Narkose eine Abnahme des Glykogengehalts der Leber, deren Ursache vor allem in einem erhöhten Sympathikotonus zu suchen sein dürfte. Aber auch eine direkte Wirkung des Narkotikums, der Glukosebedarf während der Dauer des Experiments sowie eine Verminderung der Leberdurchblutung sind als Ursache nicht auszuschließen.

Die vorliegenden Versuche sollten entscheiden, ob die Zufuhr von Laktat das Einwirken dieser Faktoren auf das Leberglykogen kompensieren kann. Es zeigte sich, daß während der Laktatinfusion keine Minderung des Glykogenschwundes erfolgt.

Methodik

Die Versuche wurden an 10 gut genährten Bastardhunden von 15 - 35 kg Körpergewicht in Nembutalnarkose (Pentobarbital-Natrium) einer Dosis von 25 - 30 mg/kg Körpergewicht ausgeführt. Um fortlaufend den arteriellen Mitteldruck (Statham) messen zu können, sowie alle 30 Min. Blutproben (3 - 5 ml) zur Bestimmung von Blutglukose, Blutmilchsäure, Serumosmolarität und Hämatokrit zu entnehmen, wurde ein Katheter in einer Arteria femoralis eingeführt. Über die Vena femoralis wurden 5.7 - 18.8 mMol/kg Körpergewicht Natrium-L-Laktat in 1-molarer Lösung infundiert. In 2 Reihen von Versuchen wurde das Laktat langsam beginnend und schnell zugeführt. Die Infusionsgeschwindigkeit betrug in 5 Versuchen 10 - 40 μ Mol/min/kg Körpergewicht über 1.5 Std. sowie 200 μ Mol/min/kg Körpergewicht in der darauffolgenden halben Stunde und in 5 weiteren Versuchen 200 μ Mol/min/kg Körpergewicht kontinuierlich über 45 Minuten. Der pH der Infusionslösung war auf 7.4 eingestellt.

Um das Verhalten des Leberglykogen unter Laktatbelastung zu untersuchen, war es notwendig, aus dem Organ in situ stündlich eine Gewebeprobe zur Glykogenbestimmung zu entnehmen. Die Probeentnahme erfolgte nach einer von Weigl beschriebenen Methode. (Abb. 1).

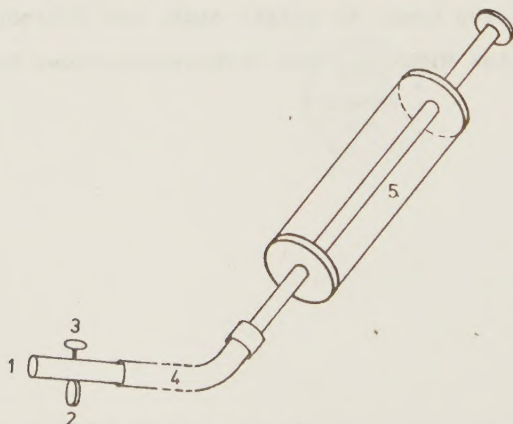


Abb. 1: Entnahmegerät nach Weigl. Stanzmesser von 4 mm Durchmesser (1) mit Führungsring (2); Kabelanschluß zum Hochfrequenzkoagulator (3); PVC-Schlauch (4); 50-ml Spritze (5)

Bei eröffnetem Abdomen wurde jeweils ein unversehrter Leberlappen mit dem Stanzzylinder (1) durchstoßen und das ausgestanzte Gewebe durch Unterdruck, welcher mittels der 50-ml Spritze (5) erzeugt werden konnte, in den PVC-Schlauch (4) gesaugt. Um Blutungen aus der Leber zu verhindern, wurde der metallene Stanzzylinder mit dem Hochfrequenzkoagulator verbunden und die Wunde 1 sec lang verschorft. Mit physiologischer Kochsalzlösung wurde die Probe aus dem PVC-Schlauch gespült.

Biochemische Bestimmungsmethoden

1. Bestimmung des Leberglykogen nach der Methode von Pfeleiderer.

1.1. Aufschluß des Gewebes.

Man erhitzt das Lebergewebe in 3 ml 30-prozentiger Kalilauge 15 Minuten lang im siedenden Wasserbad, setzt 3 ml reinen, 99-prozentigen Alkohol zu, läßt kurz aufkochen, und kühlt die Probe im Eisbad auf Raumtemperatur ab.

1.2. Glykogenabscheidung.

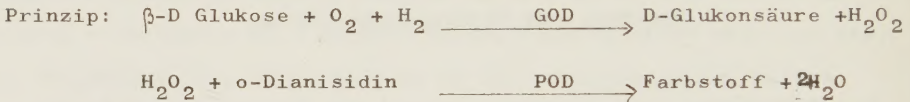
Um aus dem entstandenen Niederschlag das Glykogen abzuscheiden, zentrifugiert man die Probe 15 Minuten lang in einer Sorvall-Zentrifuge bei 15.000 Umdrehungen/Minute, dekantiert vorsichtig den Überstand, und gibt 3 ml 99-prozentigen Alkohol dazu. Diesen Vorgang wiederholt man dreimal. Nach dem letzten Zentrifugieren läßt man den nach dem Dekantieren noch verbliebenen Überstand im Wasserbad abdampfen und kühlt die Probe ab.

1.3. Glykogenaufspaltung.

Man setzt 2 ml 2-normaler Schwefelsäure zu, läßt die Probe 150 Minuten im siedenden Wasserbad kochen und kühlt ab. Mit

2-normaler Natronlauge stellt man den pH zwischen 5 und 8 ein, füllt mit Aqua bidest auf 5 ml auf, und kann den Glukosegehalt der Lösung enzymatisch nach der Glukose-Oxydase-Peroxydase-Methode bestimmen.

2. Bestimmung der Glukose (Blutglukose und zu Glukose aufgespaltenes Leberglykogen) nach der Methode von Bergmeyer und Bernt unter Verwendung des Technikon Autoanalyzers.



Glukose wird durch die Glukoseoxydase (GOD) zu Glukonolakton oxydiert, welches in wässriger Lösung in Glukonsäure übergeht. Das hierbei entstehende Wasserstoffperoxyd hydriert in Gegenwart von Peroxydase (POD) o-Dianisidin zu einem braunen Farbstoff, welcher kolorimetrisch bei 440 nm gemessen werden kann.

3. Die Zuverlässigkeit dieser Glykogenbestimmung wurde von Weigl für vergleichbare Versuchsbedingungen überprüft.

und Weinhouse unter Verwendung des Technikon Autoanalyzers.

Prinzip: Laktat $\xrightarrow{\text{Laktatdehydrogenase}}$ Pyruvat
 $\text{NAD}^{++} \rightleftharpoons \text{NAD}^+ + \text{H}^+$
 Formazan $\xleftarrow{\text{Diaphorase}}$ INT

In Gegenwart der Laktatdehydrogenase wird Laktat zu Pyruvat oxydiert, das Coenzym NAD^+ zu NADH reduziert. Die Diaphorase katalysiert die Reduktion von INT (=3-p-Nitrophenyl-2-p-iodophenyltetrazoliumchlorid) zum Formazan, wobei NADH zu NAD^+ rückgebildet wird. Formazan besitzt bei 500 nm ein Absorptionsmaximum.

Die Bestimmung von Serumosmolarität und Hämatokrit erfolgte nach den üblichen Labormethoden.

Ergebnisse

Ein Vergleich mit den Versuchen von Weigl¹⁾, in welchen der Einfluß der Nembutalnarkose auf Leberglykogen, Blutglukose, Blutdruck und Hämatokrit untersucht worden war, erlaubt es, Laktat- und Narkosewirkung voneinander abzugrenzen.

1. Verhalten des Leberglykogen unter Laktatbelastung

Es war von Interesse, festzustellen, ob der in Narkose stattfindende Glykogenabfall von 8.14 %/Stunde durch die Zufuhr von Laktat kompensiert wird. Wie die Befunde zeigen, unterbleibt ein Glykogenanstieg unter Laktatbelastung. Bei der ersten Probentnahme, eine Stunde nach Narkosebeginn, zeigt die Glykogenkonzentration Werte zwischen 13.8 und 39.7 mMol Glukose /100 gr Leberfeuchtgewicht, welche im Bereich der Norm liegen. Unabhängig von Unterschieden in der Infusionsrate des Laktat fällt die Glykogenmenge um durchschnittlich 9.61 %/Stunde ab und ist nach 5 Stunden Versuchsdauer auf 59.5 ± 13 % des Ausgangswertes abgesunken. (Abb. 2). Ein Vergleich mit dem Verhalten des Leberglykogen unter Narkose läßt abgesehen von der größeren Streubreite keinen sicheren Unterschied erkennen.

2. Blutglukose

Analog den Versuchen von Weigl finden sich Glukosewerte zwischen 4.6 und 7.8 mMol/l, im Durchschnitt 6.1 mMol/l. Diese Werte liegen im oberen Bereich der Norm oder sind gering über die Norm erhöht. (Die Normwerte für Glukose liegen beim Hund bei Bestimmung mit der GOD-Methode zwischen 3.4 und 5 mMol/l.) In Abbildung 3 ist das Verhalten der Blutglukose dargestellt.

3. Arterielle Laktatkonzentration

Die Infusion von 5.7 bis 18.8 mMol/kg Körpergewicht Natrium-L-Laktat hat eine Erhöhung des Blutlaktatspiegels zur Folge. Die arterielle Laktatkonzentration beträgt vor Infusionsbeginn im Durchschnitt 1.67 mMol/l und steigt während der Infusion auf maximale Werte von 9.8 bis 22.5 mMol/l an. In Abhängigkeit von der Infusionsgeschwindigkeit erfolgt der Anstieg in den Versuchen mit langsamem Beginn verzögert über 100 - 170 Minuten und in den Versuchen mit schnellem Beginn steil über 20 - 70 Minuten. Nach Infusionsende strebt die arterielle Laktatkonzentration dem Ausgangswert zu. Abbildung 4 zeigt den durchschnittlichen Verlauf der Blutmilchsäure.

4. Serumosmolarität, Hämatokrit und Blutdruck

Serumosmolarität, Hämatokrit und Blutdruck zeigen ein differenzierbares Verhalten bei langsam beginnender und schneller Laktatinfusion. Abbildung 5 zeigt einen Überblick über ihr durchschnittliches Verhalten.

Die Serumosmolarität hat vor Infusionsbeginn einen durchschnittlichen Wert von 290 mosmol/l und steigt während der Infusion in Abhängigkeit von der Infusionsrate auf maximale Werte von 325 - 375 mosmol/l an. Bei langsamer Laktatinfusion erfolgt der Anstieg kontinuierlich und erreicht 60 Minuten vor Versuchsende mit einem Anstieg um 15 % des Ausgangswertes ein Maximum.

Bei schneller Laktatinfusion steigt die Serumosmolarität während der Infusion um durchschnittlich 35 % des Ausgangswertes und bleibt nach Infusionsende konstant 15 % über dem Ausgangswert erhöht.

Der Hämatokrit bleibt in Gegensatz zu den Kontrollversuchen von Weigl, in denen ein kontinuierlicher Anstieg um 21.4 ± 5.3 % des Ausgangswertes innerhalb von 5 Stunden erfolgt, während der Laktatinfusion nahezu konstant und steigt erst nach Infusionsende kontinuierlich an. Bei langsamer Laktatinfusion bleibt der Hämatokrit während der ersten 4 Stunden des Versuches konstant und steigt dann bis Versuchsende um durchschnittlich 10 % des Ausgangswertes an. Bei schneller Laktatinfusion zeigt der Hämatokrit während der ersten 3 Stunden des Versuches konstante Werte und steigt dann um durchschnittlich 10 % des Ausgangswertes bis zu Versuchsende an. Der arterielle Mitteldruck ist analog den Versuchen von Weigl mit Werten zwischen 125 und 175 mm Hg eine Stunde nach Narkosegabe gegenüber dem Normwert beim wachen Hund (100 mm Hg) deutlich erhöht. Bei langsamer Laktatinfusion bleibt der arterielle Mitteldruck bis zur 2. Stunde nach Narkosebeginn beim Ausgangswert und sinkt dann kontinuierlich bis Versuchsende um durchschnittlich 30 % des Ausgangswertes ab. Bei schneller Laktatinfusion sinkt der arterielle Mitteldruck während der Infusionsdauer um durchschnittlich 20 % des Ausgangswertes ab und bleibt dann bis Versuchsende konstant um diesen Wert.

Diskussion

Frühere Untersuchungen über das Verhalten des Leberglykogen unter Laktatbelastung hatten am Hund keine eindeutigen Ergebnisse erbracht (Abramson und Eggleton 1927, Hines et al. 1928). Da diese Versuche notwendigerweise in Narkose ausgeführt werden mußten und man zwar einen depressiven Einfluß der Narkosemittel auf das Leberglykogen vermuten, jedoch das Ausmaß nicht abschätzen konnte, war es nicht möglich, die Frage, ob Laktatzufuhr den Glykogengehalt der Leber erhöht, entscheidend zu beantworten. Nachdem Weigl J. (Dissertation 1973) am Hund unter Nembutalnarkose einen Abfall des Leberglykogen von 8.14 %/Stunde nachgewiesen hatte, konnten bei zusätzlicher Laktatgabe Narkose- und Laktatwirkung voneinander abgegrenzt werden. Es zeigte sich, daß der in Narkose stattfindende Glykogenschwund durch die Zufuhr von Laktat nicht vermindert wird.

In neuerer Zeit konnte der Einfluß der Barbiturate auf die Gluconeogenese geklärt werden. Man fand im Bereich der mitochondrialen Wasserstoff- und Elektronenübertragung eine reversible, dosisabhängige Hemmung der an Diphosphopyridinnukleotid gebundenen Oxydationen. Schlz et al. (1966) konnten an der hämoglobinfrei perfundierten Rattenleber zeigen, daß die maximale Atmungshemmung durch Nembutal 62 ± 4 % der Atmung in stationärem Zustand beträgt. Die Konzentration für den halbmaximalen Effekt der Atmungshemmung ist abhängig von der Stoffwechselsituation. Die höchste Sensibilität wurde bei Kohlenhydratkatabolismus (0.34 mMol), die geringste bei Umsatz von Ölsäure (0.7 mMol) gemessen. Die blockierte DPNH Oxydation in der Atmungskette dürfte die Ursache für die Hemmung jener Schritte sein, die DPN^+ als Coenzym benötigen.

Unter Amytalnarkose konnte Scholz bei einer Narkosekonzentration von 0.7 mMol/l, die halbmaximale Atmungshemmung unter Glukoneogenesebedingungen bewirkt, eine vollständige Hemmung der Glukoneogenese aus Alanin zeigen. Analog dürfte die Glukoneogenese aus Laktat unter Nembutalnarkose beeinflußt werden. In den vorliegenden Versuchen am Hund in Nembutalnarkose überschreitet die Konzentration des Narkosemittels den Wert von 0.2 mMol/l im Gesamtkörperwasser mit Sicherheit nicht. Ein Vergleich mit den Befunden von Scholz ergäbe somit keine bedeutsame Hemmung. Es ist jedoch nicht zu entscheiden, inwieweit die an hämoglobinfrei perfundierten Rattenlebern gewonnenen Ergebnisse auf Experimente am intakten Hund übertragen werden können.

Da in unserem Laboratorium (Kramer et al. 1971) in Versuchen am narkotisierten Hund eine Extraktion von 30 % des infundierten Laktat durch die Leber bei linearem Anstieg des Sauerstoffverbrauches der Leber festgestellt wurde, und die vorliegenden Versuche keine Glykogensynthese bei der Infusion gleicher Laktatmengen zeigen, darf man vermuten, daß das von der Leber extrahierte Laktat zu Glukose umgewandelt wurde. Daher müßte die Annahme, daß das bei schwerer Muskelarbeit entstehende Laktat zwangsläufig in der Leber zu Glykogen umgewandelt wird, kritischer betrachtet werden. Es könnte sein, daß die Stoffwechselregulation eines intakten Tieres von Laktat zu Glukose führt. Ein Zyklus von Muskelglykogen über Laktat zu Leberglykogen muß nicht gefordert werden, da die für die Arbeit nötigen Energie-reserven im Muskel selber liegen dürften und; da das Leberglykogen als Speicher der Blutglukose für die Versorgung des Gehirns anzusehen sein dürfte. Dies würde einen Anstieg des Leberglykogen

an Hungertieren bei Laktatinfusionen nicht ausschließen, da eine glykogenfreie Leber aus jedem verwertbaren Substrat, das angeboten wird, Glykogen bilden dürfte. An glykogenfreien Lebern von Ratten konnte Cori nach Laktatverfütterung oder subcutaner Injektion von Laktat einen Glykogenanstieg zeigen.

Die Blutglukose zeigt analog den Narkoseversuchen von Weigl über die Norm erhöhte Werte. Die Ursache dürfte in einer sympathikotonen Reaktionslage infolge des Narkosemittels zu suchen sein. Eine quantitative Beziehung zwischen Blutglukose und aus Laktat gebildeter Glukose kann man in vorliegenden Versuchen nicht erwarten. Ein Beispiel mag dies erläutern. Ein 20 kg schwerer Hund kann bei der Infusion von 300 mMol/ Laktat, die über 10 Stunden metabolisiert werden, 5 mMol/Glukose/Stunde bilden, falls 30 % der gegebenen Laktatmenge von der Leber extrahiert werden. Eine Zufuhr von 5 mMol Glukose /Stunde würde die arterielle Glukosekonzentration um 1.2 mMol/l/Stunde erhöhen.

Die entsprechend den verschiedenen Infusionsraten erhöhte Serumosmolarität beeinflußt das Verhalten von arteriellem Mittel- druck und Hämatokrit. Es ist bekannt, daß eine Anreicherung von osmotisch wirksamen Substanzen in der Blutbahn und im Interstitium zu einer Hyperpolarisation der glatten Muskulatur der Arterien führt. Diese Hyperpolarisation der glatten Muskelzellen würde eine Inaktivität und Erschlaffung zur Folge haben und damit eine Dilation der Gefäße. (Arvill et al.) In der Dilatation der Gefäße findet der im Gegensatz zu den Kontrollversuchen abfallende Blutdruck eine Erklärung. Das Laktation an sich könnte zwar eine Dilatation der Gefäße erzeugen (Rein, Domini), darf

aber nicht als entscheidender Faktor einer Dilatation der Gefäße angesehen werden. Der Einfluß des pH auf die Blutgefäße kann außer acht gelassen werden, da der pH der Infusionslösung auf 7.4 eingestellt war. Die Erniedrigung des Hämatokrit dürfte durch einen Flüssigkeitsübertritt aus dem Extravaskulärraum in den Plasmaraum infolge der Hyperosmolarität des Serum zustande kommen. Der spätere Wiederanstieg deutet darauf hin, daß die Metabolisierung des Laktat zu einer Abnahme der Serumosmolarität geführt hat.

Zusammenfassung

In Versuchen am Hund unter Nembutalnarkose wird das Verhalten des Leberglykogen bei der Infusion von 5.7 - 18.8 mMol/kg Körpergewicht Natrium-L-Laktat durch stündliche Gewebeentnahme aus dem Organ in situ dargestellt.

1. Es tritt keine Minderung des unter Narkose stattfindenden Glykogenschwundes ein. Unabhängig von der Infusionsrate des Laktat erfolgt ein Abfall des Leberglykogen von 9.61 %/Stunde.
2. Die entsprechend der Laktat-Infusionsrate steigende Serumosmolarität beeinflusst das Verhalten von arteriellem Mitteldruck und Hämatokrit. Während der Laktatinfusion fällt der arterielle Mitteldruck kontinuierlich ab, der Hämatokrit bleibt während der Infusion konstant. (Ohne Laktatbelastung würde der arterielle Mitteldruck in Nembutalnarkose konstant um den Ausgangswert bleiben, der Hämatokrit kontinuierlich ansteigen).

Abb. 2.

Leberglykogen in %
des Ausgangswertes

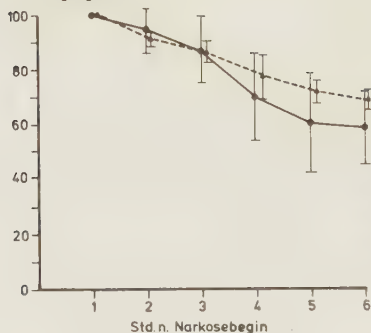


Abb. 3.

Blutglucose

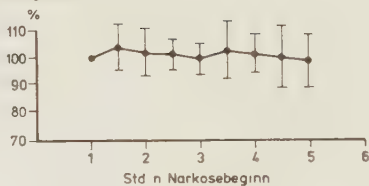
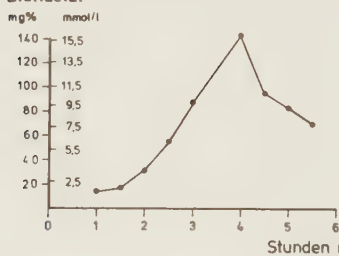


Abb. 2. Abfall des Leberglykogen unter Nembutalnarkose (▲ ▲) und zusätzlicher Laktatbelastung (●—●). Abgesehen von der größeren Streubreite der Laktatversuche ist kein sicherer Unterschied zu erkennen.

Abb. 3. Konstantes Verhalten der Blutglukose unter Laktatbelastung. (Die durchschnittliche Ausgangskonzentration beträgt 6,1 mMol/l).

Blutlaktat

Langsame Infusion



Schnelle Infusion

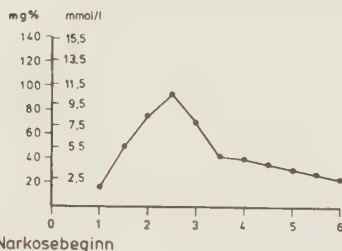


Abb. 4. Arterielle Laktatkonzentration während langsam beginnender und schneller Laktatinfusion.

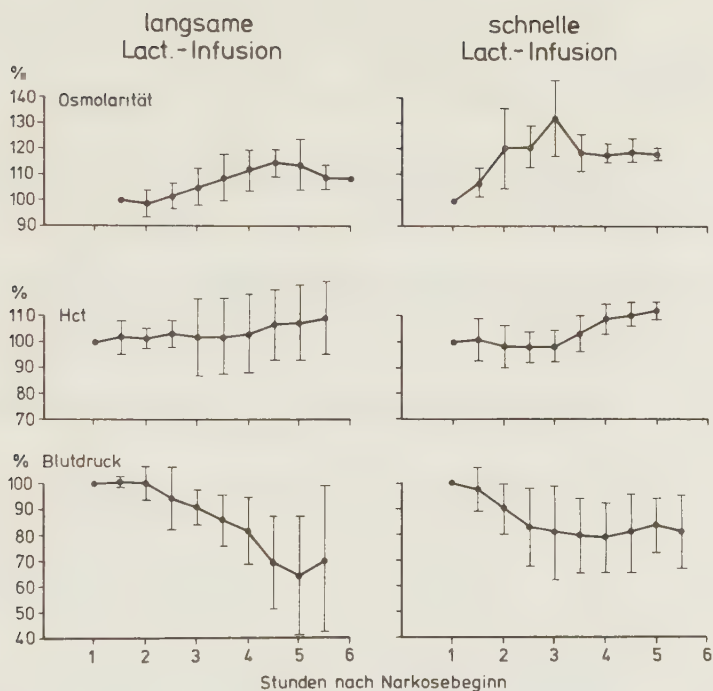


Abb. 5. Übersicht über das Verhalten von Osmolarität Hämatokrit und Blutdruck entsprechend langsam beginnender und schneller Laktatinfusion.

Literatur

- (1) Abramson H.A., M.G. Eggleton and Ph. Eggleton: The Utilization of intravenous sodium L-Lactat. Glycogen synthesis by the liver. Blood sugar. Oxygen consumption. J. Biol.Chem. 75, 763, 1927
- (2) Arvill A., B. Johansson and O. Jonsson: Effects of hyperosmolarity on the volume of vascular smooth muscle cells and the relation between cell volume and muscle activity. A cta physiol.scand 75 (1969)484
- (3) Bergmeyer H.K.: Methode of enzymatic analysis. Academic Press, New York London, 1963
- (4) v. Brand Th. und A. Krogh: Das Verhalten der Kohlehydrate bei Ratten in einer auf erschöpfende Arbeit folgenden Ruheperiode. Scand. Arch. 72, 1-10, 1935
- (5) Brauser B., H. Sies, Th. Bücher: Action of amobarbital on microsomal and mitochondrial respiratory state in perfused rat liver with and without phenobarbital induction. FEBS Letters, Volume 2, Nr. 3, 170-1972, 1969
- (6) Bücher Th. und W. Rüssmann: Gleichgewicht und Ungleichgewicht im System der Glykose. Angew. Chemie 19'881, 1963
- (7) Burn J. H. and H.P. Marks: Sugar formation in liver. The production of sugar in the perfused liver from non protein sources. Jour. of. Phys. Vol LXI, 497-518, 1926
- (8) Cahill, Ashmore, Zottu and Hastings: Carbohydrate metabolism in liver. Jour. of. Biol.Chem. Vol 224, 225-250 1957
- (9) Cooper R.A.: The conversion of lactate to carbohydrate in Escherichia coli, FEBS Symposium, Volume 19, 99 - 106, 1969
- (10) Cori C.F.: III. Rate of glycogen formation in the liver of normal and insulinized rats during absorption of glucose fructose and galactose. Jour. Biol.Chem. LXX, 577, 1926
- (11) Cori G.T. and C.F. Cori: The kinetics of the enzymatic synthesis of glycogen from glucose-1-phosphate. J. biol. Chemie, 135, 733-756 1940
- (12) Cori C.F. and G.T. Cori: Glycogen formation in the liver from d- and l- lactic acid. Jour Biol. Chem. LXXXI, 389, 1929
- (13) Cori C.F.: Mammalian carbohydrate metabolism. Physiological Review 11, 143-275, 1931

- (14) Cori C.F., G.T. Cori and K.W. Buchwald: The mechanism of epinephrine action. Changes in blood sugar, lactic acid and blood pressure during continuous intravenous injection of epinephrine.
Amer. J. Physiol. 93, 273-283, (1930)
- (15) Cori C.F. and G.T. Cori: Influence of insulin and epinephrine on glycogen formation of the liver.
J. Biol. Chem. LXXXV, 275, (1929)
- (16) Domini G., H. Rein: Kommt Milchsäure als physiologisches Regulans im peripheren Kreislauf in Frage?
Pflügers Arch. ges. Physiol. 246 (1943) 608
- (17) J.H. Exton and C.R. Park: Control of gluconeogenesis in liver, I. General features of gluconeogenesis in the perfused livers of rats.
The journal of biological chemistry, Vol. 242, Nr. 11, 2622-2636, (1967)
- (18) Fiorentini A., F. Mangili und F. Cuttica: Kinetics of the disappearance of lactate from the blood in dogs under barbiturate anesthesia.
Bol.Soc.Ital.Biol.Sper. 40, 1254 (1964)
- (19) Golden: Contribution a l'etude de l'anesthésie générale par le Nembutal chez les petits carnivores domestiques.
Dissertation Paris 1952
- (20) Hems R., D. Ross, M.N., Berry and H.A. Krebs: Gluconeogenesis in the perfused rat liver. Biochem. Journal 101, 284-292 (1966)
- (21) Hers H.G., De Wulf and W. Stalmans: The control of glycogen metabolism in the liver
FEBS Letters, Vol. 12, Nr. 2, 73-82 (1970)
- (22) Hernbrook K.R., H.B. Burch and O.H. Lowry: Changes in substrate levels in liver during glycogen synthesis induced by lactate and hydrocortisone.
Biochem. Biophys. Res. Comm. 18, No 2, 206-211, (1965)
- (23) Hines H.M., L.E. Leese, A.L. Barer: Glycogen formation under amytal anesthesia.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. XXV, 726, (1928)
- (24) Holtz, Palm: Brenzkatechinamine und andere sympathikomimetische Amine.
Reviews of Physiology 58, (1966)
- (25) Hochella N.J. and S. Weinhouse: Automated lactic acid Determination in Serum and tissue extracts. Analyt. Biochemistry 10, 304-317 (1965)
- (26) Kramer K. und K.E. Schäfer: Der Einfluß des Adrenalin auf den Ruheumsatz des Skelettmuskels. Sitzungsbericht der Heidelberger Akademie der Wissenschaften. 5. Abhandlung 1939

- (27) K. Kramer, G. Driessen and H. Brechtelsbauer: Lactate elimination and O_2 consumption of the liver in narcotized dogs.
Pflügers Arch. 330, 195-205, 1971
- (28) Landau, B.R. Hastings A.B. and F.B. Nesbitt: Origin of glucose and glycogen carbons formed from C^{14} labelled pyruvate by livers and diabetic rats.
J. Biol. Chem. 214, 525-535, 1954
- (29) Lorber V., N. Lifson, H.G. Wood, W. Sakami and W. Shreeve. Conversion of lactate to liver glycogen in the intact rat, studied with isotopic lactate.
J. Biol. Chem. 183, 517-529, 1949
- (30) L. Lundsgaard, Niels a. Nielsen and S. L. Orskov: The carbohydrate metabolism of the isolated cat liver.
Scand. Arch. f. Phys. 73, 296, 1936
- (31) Monroe S. Karetzky and S.M. Cain: Oxygen uptake stimulation following Na-L-Lactate infusion in anesthetized dogs, American Journal of Physiology,
Vol. 216, No6, p 1486-1490, 1969
- (32) Meyerhof O. und K. Lohmann.: Über den Unterschied von α -und β -Milchsäure für Atmung und Kohlehydrat-synthese im Organismus.
Bioch. Ztschr. CLXXI, 421, 1926
- (33) Pichlmayr I.: Über den Einfluß verschiedener Narkose-arten auf Durchblutung und Funktion der Leber sowie Durchblutung der Hirnrinde.
Habilitationsschrift München 1967
- (34) Parnass J.K.: Über das Schicksal der stereoisomeren Milchsäure im Organismus des normalen Kaninchens.
Bioch. Ztschr. XXXVIII, 531, 1912
- (35) Quastle, J.H.: Biochemical aspects of narcosis
Current Res. Anesthesia Analgesia 31, 151, 1952
- (36) Quastle, J.H. and A.H.M. Whetstley: Narcosis and oxydation of the brain.
Prod. Roy.Soc. (London) B. 112,60, 1932-33
- (37) Scholz, E. Schwarz, Th. Bücher: Barbiturate und energieliefernder Stoffwechsel in der hämoglobinfrei durchströmten Leber der Ratte.
Ztschr. f. klin. Chem. 4. Jahrgang, Heft 4, 179-189, 1966
- (38) Soskin: The blood sugar, its origin, regulation and utilisation.
Phys. Review 21, 140-193, 1941
- (39) Stetten W., M.R. Stetten: Glycogen metabolism.
Phys. Review 40, 505-535, 1960

- (40) Schwarz F.: Barbiturat Wirkungen auf die hämoglobin-frei perfundierte Rattenleber, Inaugural Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München (1967).
- (41) Schwenen M.: Glykoneogenese aus extrahepatischen Substraten. Dissertation Düsseldorf 1970
- (42) Steiner D.F. Mechanism of regulation of hepatic glykogen synthesis. Nature, 204, 1171-1173, 1964
- (43) Topper Y.J. and A.B. Hastings: A study of the chemical origins of glykogen by use of C - 14 labelled carbon dioxid, acetate und pyrovate. A. Biol. Chem. 1949, 179, 1255
- (44) J. Williamson, R. Scholz and E.T. Browning: Control Mechanism of gluconeogenesis and ketogenesis, II. Interactions between fatty acid oxidation and the citric cycle in the perfused rat liver. J. of biological chemistry, Vol 214, 1617-1627 (1969)
- (45) Weigl J.: Das Verhalten des Leberglykogen unter Nembutalnarkose. Untersuchungen am Hund an der Leber in situ. Dissertation München 1973
- (46) W.J. Whelan,: Glycogen matabolism. Universitetsforlaget Oslo 1968

Lebenslauf

Am 5. Juni 1947 wurde ich als einziges Kind des kaufmännischen Angestellten Max Maier und seiner Ehefrau Maria, geb. Gruber in Wasserburg/Inn geboren. Von 1953 — 1958 besuchte ich die Volksschule in Edling, von 1958 — 1967 das Luitpold-Gymnasium in Wasserburg/Inn. Das Medizinstudium, welches ich an der Ludwig-Maximiliansuniversität München ablegte, schloß ich 1975 mit dem Staatsexamen ab. Seit 1973 studiere ich Psychologie. Die Promotionsarbeit verfertigte ich im Physiologischen Institut bei Herrn Prof. Dr. Kramer.

